

KÜLÖNLENYOMAT

A

Magyar Nőorvosok Lapja

C. FOLYÓIRATBÓL

Genetikai amniocentesis után született gyermekek vizsgálata*

VÁRADI VALÉRIA dr., KAZIMIR ÁGNES, FÉNYI ÁGNES dr.,
SZEVERÉNYI PÉTER dr. és PAPP ZOLTÁN dr.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának

(igazgató: Karmazsin László dr. egyetemi tanár) és

Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának

(igazgató: Lampé László dr. egyetemi tanár) közleménye

Összefoglalás: A szerzők 154 genetikai amniocentesis után nyomon követték a terhességek sorsát és kimenetelét. Vizsgálták az újszülötteket, és 1 éves korban gyermekgyógyászati és pszichológiai utánvizsgálattal győződtek meg a gyermekek testi és szellemi fejlődéséről, érzékszervi, beszéd- és mozgásfejltségéről. Eredményeik alapján a genetikai amniocentesist megfelelő szakértelemmel és körültekintéssel végezve veszélytelen beavatkozásnak tartják, a gyermekeken sérülést, növekedésbeli és/vagy szellemi visszamaradottságot nem találtak. Hangsúlyozzák, hogy a nyomonkövetéses vizsgálatok megszervezése, a korrekt praenatalis diagnosztika alapvető feltétele.

Kulcsszavak: amniocentesis, újszülött, utánvizsgálatok

A genetikai amniocentesis közvetlen szövdményének tartott idő előtti burokrepedés, persisztáló magzatvízszivárgás, esetleg spontán vetélés az amniocentesist követő 1–2 héten belül szokott jelentkezni [1, 2]. Természetes igény tehát, hogy a genetikai amniocentesist követően a terhesség végéig a terhest még 1–2 alkalommal ellenőrző vizsgálatra hívjuk vissza. Ezek során meg lehet győződni a magzat megfelelő növekedéséről, a magzatvíz mennyiségéről, és amennyiben a terhes panaszmentes és fizikális vizsgálattal sem találunk eltérést, nyugodtan engedjük a terhességet tovább viselni. Ezzel azonban még

nem fejeződött be a genetikai ellátás, hiszen jogosan merül fel 3 kérdés, amennyiben a terhesség szüléssel végződik. Az első elvárás, hogy mind a házaspár, mind az orvos számára biztosan meggyőző legyen, hogy a tűszúrás a magzat fejlődését, növekedését nem akadályozta, sérülést, rendellenességet nem okozott.

A második kérdés, amire lehetőleg újszülöttkorban választ kell adni, a praenatalis diagnózis helyességének genetikai, biokémiai vagy morfológiai igazolása. Ez természetesen a korrekt genetikai ellátás alapvető feltétele.

Végül igen fontos, hogy az amniocentesis nem okozott-e anyai komplikációt, vagy placentaris rendellenességet, nem kell-e számolnunk gyakoribb alkalmazása esetén a szülési szövdmények számának emelkedésével?

* Dr. Árvay Sándor professzor úr 80. születésnapjára. Az Egészségügyi Minisztérium 9. számú kutatási főirányához elfogadott témában végzett kutatómunka alapján (Számjel: 09/2–29/112)

Javallat	Esetszám
Anyai életkor ≥ 35	29
Előző 21-trisomiás gyermek	11
Translocatio, mozaikosság a családban	5
X-hez kötött ártalmak (haemophilia, Duchenne-dystrophia stb.)	12
Enzymopathiák	49
Fejldési rendellenességek	48
Összesen:	154

Természetesen ezen kérdésekre csak a szülés, illetőleg a születés után kereshetjük a választ. Érthető, hogy a praenatalis diagnosztika mind szélesebb körű alkalmazásával párhuzamosan minden munkacsoport igyekszik gyermekgyógyászati utánvizsgálatokat végezni és eredményeit összegezni [7, 8, 12]. Ezekből az összeállításokból kiderül, hogy találtak az amniocentesisre visszavezethető bőrsérüléseket az újszülötteken [4, 15, 17], gyakrabban lehetett észlelni respirációs elégtelenséget az első 24 órában és érdekes módon szignifikánsan gyakrabban találtak ortopéd eltéréseket, így csípőficamot, dongalábat [6, 9]. Neurológiai és pszichológiai szempontból eltérést nem észleltek [3, 5, 16].

Mindezek ismeretében elhatároztuk a genetikai amniocentesisen átesett terhességekből született gyermekek újszülöttkori és egyéves életkori gyermekgyógyászati és pszichológiai vizsgálatát.

Anyag, módszer és eredmények

A Debreceni Női Klinika Genetikai Tanácsadásán 1977. április 1. (a szakrendelés hivatalossá válása) és 1982. augusztus 31. között 154 genetikai amniocentesiszt végeztünk. Az indikációkat az I. táblázat tartalmazza. Az amniocentesis technikáját, feltételeit és szabályait más helyen ismer-

tettük [10, 11]. Ugyanazon szülész végezte az amniocentesiszt. 120 esetben ultrahangdiagnosztika védelmében, 34 esetben anélkül („vakon”) végeztük a beavatkozást. Ugyanazon terhességben 8 esetben kétszer végeztünk amniocentesiszt. Erre az első sikertelen tenyésztés miatt volt szükség. Véres magzatvizet 11 esetben nyertünk. Magzatvízszivargást hüvelyen keresztül két esetben észleltünk.

Tekintve, hogy az amniocentesiszt követően a szüléseknek 70%-a zajlik a debreceni klinikán, ezért az újszülöttkori általános gyermekgyógyászati vizsgálatot a szülészeti intézmény neonatológusa végezte el. Ezen vizsgálatok során tájékozódunk a terhességi korról, a születési súlyról, hosszról, fejkörfogatról, a magzat neméről, Apgar-státusáról, esetleg látható sérülésekről, rendellenességekről. Amennyiben egyszerű fizikális vizsgálat alapján keresett és a praenatalis diagnózis révén kizárt rendellenesség nem volt diagnosztizálható, úgy ezen genetikai vizsgálatra az anyát újszülöttjével visszarendeltük, és mi végeztük el a további kivizsgálást abban az esetben is, ha a szülést vezető intézménytől olyan visszajelzést kaptunk, hogy az újszülöttet nem találták egészségesnek.

Az 1 éves korban végzett gyermekgyógyászati utánvizsgálat során célunk az volt, hogy meggyőződjünk a gyermek testi és szellemi fejlődéséről, érzékszervi, beszéd és mozgásfejlettségéről, kontaktust teremtő

*A terhességmegszakítás (indukált koraszülés) javallatai a praenatalis diagnosztika eredménye alapján
(1977. április 1–1982. augusztus 31.)*

Magzati betegség (rendellenesség)	Esetszám
21-trisomia*	1
21/22 kiegyensúlyozatlan translocatio	1
13 monosomia/normál mozaikosság*	1
Hydrocephalia (X-hez kötött, izolált)	1
Fiú magzat (DMP, X-hez kötött izomatrophia)	1
Cystikus fibrosis (egy duodenum atresiát beleértve)	4
Metachromatikus leukodystrophia	1
Velőcsőzáródási rendellenesség	26
Hydrops fetalis (non-immun)	2
Hygroma colli	1
Thanatophor dysplasia	1
Rubeola fetopathia	1
Meconium peritonitis	1
Összesen:	43

* Megjegyzés: két chromosomaaberratio a tervezett terhességmegszakítás előtt spontán vetéléshez vezetett.

képességéről, esetleg akut vagy krónikus betegségről.

A debreceni genetikai tanácsadáson végzett amniocentesiseket követően rutinszerűen végezzük az egyéves utánvizsgálatokat. A terhességmegszakításra került eseteket embriopathologiai szempontból dolgozzuk fel. A terhességmegszakítás javallatait a II. táblázat tartalmazza. Spontán vetéléssel 6 terhesség végződött, ebből 2 a chromosomaaberratio miatt tervezett megszakítás előtt zajlott le, a fennmaradó 4-ből pedig 1 foetus az embriopathologiai vizsgálat alapján Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-szindrómának bizonyult. A 154 esetből tehát 3 spontán vetélés okát nem tudtuk kideríteni, ezek a vetélések ugyanis nem a klinikánkon zajlottak le. 2 terhesség a 36., illetve a 38. héten intrauterin elhalással végződött, egyik esetben köldökszínór sodródás, másik esetben súlyos toxaemia volt az elhalás oka. Említésre méltó, hogy a 3 spontán vetélés és a 2 int-

rauterin elhalás az idős anyai életkor csoport 29 esete közül került ki. A terhességek kimeneteleit a III. táblázat tartalmazza.

Leszámítva a terhességmegszakításra kerülő pathológiás eseteket, spontán vetéléseket és azokat a terhességeket, amelyek még folyamatban vannak, eddig 87 kiviselt terhességből született gyermek vizsgálatáról kellett gondoskodnunk. A szülők közül eddig 46-an igényelték és igénybe is vették Gyermekklinikánkon a kivizsgálást.

A fizikális vizsgálatokat a szokásos gyermek- és ideggyógyászati módszerekkel végeztük, kiegészítve a szomatikus státus (testsúly, testmagasság, fejkörfogat) mérésével. Az utóbbiak értékelése a hazánkban használt standard percentilis táblázatok értékeivel való összehasonlítás alapján történt. A pszichomotoros fejlettség vizsgálatára a Büchler-Hetzer fejlettségi szűrőtesztet alkalmaztuk. A mentális szint ellenőrzésére és részletesebb pszichológiai vizsgálat elvégzésére a Bayley-tesztet használtuk.

A terhességek kimenetele

	Esetszám
Kiviselt terhesség	87
Abortusarteficialis (indukált koraszülés)	41
Spontán vetélés	6
Intrauterin elhalás (a 36–38. héten)	2
Újszülöttkori exitus	—
Terhesség folyamatban	18
Összesen:	154

IV. táblázat

A különös figyelemmel vizsgált elváltozások megoszlása 70 gyermekben

	Esetszám
Szomatikus retardatio	—
Korához képest elmaradott szellemi fejlettségi szint	3
Luxatio coxae congenita	2
Csípő dysplasia	3
Dongaláb	—
Torticollis, scoliosis	—
Potter-syndroma	—
Haemangioma	1
Naevus	2
Heg vagy karcolás nyoma a bőrön	—
Egyéb:	
Nephrosis	1
Szívzörej	2

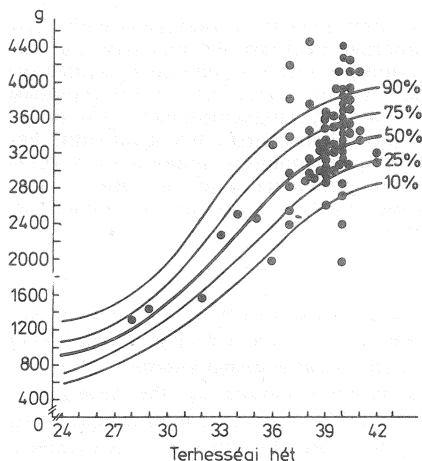
További 24 esetben a gyermekeket vizsgáló gyermekgyógyász kollegától értékelhető információt kaptunk. A 70 gyermek különös figyelemmel vizsgált elváltozásait a IV. táblázat tartalmazza.

A táblázat adatait áttekintve elmondhatjuk, hogy a vizsgált gyermekeken semminemű, az amniocentesisre visszavezethető elváltozást vagy rendellenességet nem találtunk gyakrabban, mint az átlagpopulációban ismert. A gyermekek inkább túltápláltak (születési súlyukat a terhességi hetek függvényében az 1. ábra mutatja) különösen gondozottak voltak, sok esetben már-már kórosnak volt ítéltető a szülők

aggályoskodó féltése, szeretete. Bizonyos értelemben ez érthető is, hiszen ezeknek a gyermekeknek a születése előtt szüleik már tragédia részesei voltak, és ezek a gyermekek genetikai gondozás védelmében sok-sok szülői áldozat révén jöttek a világra.

Említésre méltó még, hogy szülészeti komplikáció egy esetben sem fordult elő, a császármetszés gyakorisága esetünkben alacsonyabb volt az átlagnál. Ennek indikációi: placenta praevia, relatív térárányatlanság és placentaris insufficiencia voltak.

Elmondható tehát, hogy az amniocentesis az anyára nem jelentett veszélyt, és



1. ábra. Genetikai amniocentesis után született gyermekek születési súlypozíciói a Bázso-féle percentilis görberendszeren

nem emelte a szülési szövödmények számát sem. A két intrauterin magzati elhalás oka (köldökszínór sodródás, illetve toxaemia) véleményünk szerint nem lehetett összefüggésben az amniocentesissel.

Placentalis és újszülöttkori szövödmények nem voltak, IRDS-ről, élesztést igénylő Apgar-státusról, jelentős hyperbilirubinaemiáról nem tudunk.

Megbeszélés

Felmerül a kérdés, hogy mi lehetett az oka, illetve magyarázata, hogy egyes beszámolók az utánvizsgálatok során a kontrollokhoz képest gyakrabban észleltek orthopaediai elváltozásokat és bőrsérüléseket [6, 9]. Anyagunkban ilyenek nem fordultak elő. A magyarázatot talán abban kell keresnünk, hogy az idézett beszámolóban nem egy, hanem több orvos végezte az amniocentesist, mivel az ultrahangvizsgálatot ők is minden esetben elvégezték a beavatkozás előtt.

Schmidt és mtsai [14] hozzánk hasonlóan az esetek 1,5%-ában észleltek spontán vetélést, és felhívják a figyelmet arra, hogy a tervezett vetélés-inductió előtt is gyakran bekövetkezik spontán vetélés (esetünkben

2 esetben fordult elő). Lényeges azt is hangsúlyozni, hogy vannak, akik a tervezett amniocentesis előtt elvetéltek. Anyagunkban is volt 3 ilyen eset. Ha ezekben az esetekben az amniocentesist 1–2 héttel korábban terveztük volna, a spontán vetéléseket könnyen az amniocentesis következményének tarthatták volna.

Crandall és mtsai [2] anyagában a spontán vetélési arány 1,3%, míg halvaszületés 1,4%-ban fordult elő. Ez megfelel az általunk tapasztalt értékeknek, és nem magasabb az átlagnál.

Nagyon elképzelhető, hogy a nem szerezésen végzett amniocentesis során az idézett sorozatokban hetekig persisztáló magzatvíz szivárgása zavarhatta meg a magzatvíz dinamizmusát és így az oligohydramnion vezethetett a magzat kényszertartásához és következményes orthopaediai elváltozásokhoz. Eseteinkben 154 genetikai amniocentesisből 2 esetben észleltünk magzatvízszivárgást, amelynek okát a magzat alapbetegségére visszavezethető hydramnionnal magyarázhattuk.

Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy az amniocentesis megfelelő körülményekkel és gyakorlattal végezve a praenatalis diagnosztika megbízható módszerének tekinthető. A genetikai amniocentesisen átesett terheségből született gyermekek testi és szellemi fejlettsége nem marad el az átlagostól, sérüléseket, rendellenességeket nem észleltünk. Egyes tanulmányok mindenesetre azt állítják, hogy az iskolás korban is célszerű megvizsgálni ezeket a gyermekeket, hogy a minimal cerebral laesio és enyhe fejlődési retardációk vizsgálatával a perinatalis történések ma még nem ismert esetleges következményeit is felismerhessük [13].

Irodalom

1. Bartsch, F. K. és mtsai: Obstet. Gynec. 55, 305 (1980).
2. Crandall, B. F. és mtsai: Obstet. Gynec. 56, 625 (1980).
3. Gillberg, C. és mtsai: Clin. Genet. 21, 69 (1982).
4. Golbus, M. S. és mtsai: Amer. J. Obstet. Gynec. 118, 897 (1974).
5. Howard, J. A. és Crandall, B. F.: Obstet.

Gynec. 53, 599 (1979). — 6. *Medical Research Council*, Great Britain: Brit. J. Obstet. Gynaec. 85, (Suppl. 2) (1978). — 7. *Munk-Andersen, E.* és mtsai: Clin. Genet. 11, 18 (1977). — 8. *Murken, J. D.*: Mschr. Kinderheilk. 123, 201 (1975). — 9. *Nichd:J.* Amer. med. Ass. 26, 1471 (1976). — 10. *Papp Z.*: Genetikai betegségek prenatalis diagnosztikája. Medicina, Budapest 1980. — 11. *Papp Z.*: Orv. Hetil. 124, 2099 (1983). — 12. *Robinson, J.* és mtsai: Clin. Genet. 8, 97 (1975). — 13. *Schmid, W.*: In Prenatal Diagnosis. Ed J-D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger, Enke, Stuttgart 1979. p. 317. — 14. *Schmid, W.* és mtsai: Geburtsh. Frauenheilk. 40, 761 (1980). — 15. *Singer, N.* és mtsai: Amer. J. hum. Genet. 33, 91A (1981). — 16. *Suzumori, K.* és mtsai: Jap. J. hum. Genet. 25, 132 (1980). — 17. *Therkelsen, A. J.* és *Rehder, H.*: Brit J. Obstet. Gynaec. 88, 559 (1981). — 18. *Verjaal, M.* és *Leschot, N. J.*: Prenatal Diagnosis 1, 173 (1981).

В. Варади, А. Казимир, А. Фени, П. Северени и З. Папп: Исследование детей родившихся после генетического амниоцентеза

Авторы после 154 генетических амниозов центропрслеживали судьбу и выход беременностей. Исследовали новорожденных и в 1-летнем возрасте педиатрическими и психологическими исследованиями контролировали физическое и умственное развитие детей, развитость их органов чувств, речи и движений. На основе полученных результатов генетический амниоцентез при выполнении его

со знанием дела и соответствующей осторожностью считают безопасным вмешательством, в детей не нашли поражения, отсталости по росту и/или умственным способностям. Подчеркивают, что организация контрольных исследований является предусловием правильного установления диагноза перед родами.
Ключевые слова: амниоцентез, новорожденные

Váradí, V., Kazimir, Á., Fényi, Á., Szeverényi, P., and Papp, Z.: *Follow-up of children born after amniocentesis*

The authors followed up the history and outcome of 154 pregnancies after amniocentesis for genetic causes. The newborns were examined and at the age of 1 year psychologic and paediatric examinations were carried out to ascertain the children's physical, mental and sensory development as well as that of speech and locomotion. The results show that amniocentesis performed with proper knowledge and care is a safe procedure, and no injury, developmental and/or mental deficiencies were found among the children. They emphasize the necessity of organizing follow-up examinations as the basis for correct prenatal diagnostic practice.

Key words: amniocentesis, neonate, follow-up study

Közlésre elfogadva: 1983. január 3.